

UNIVERSITÉ DE PARIS VII
FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

ANNÉE 1971

N°

47

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

DUMAS Aline

Née le 7 Janvier 1942, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

**ESSAI DE PRÉVENTION DES LUCITES
PAR LES PHOTOPROTECTEURS EXTERNES.**

Président : Mr. B. DUPERRAT, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)

1971

UNIVERSITÉ DE PARIS VII
FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

ANNÉE 1971

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

DUMAS Aline

Née le 7 Janvier 1942, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

**ESSAI DE PRÉVENTION DES LUCITES
PAR LES PHOTOPROTECTEURS EXTERNES.**

Président : Mr. B. DUPERRAT, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)

1971

UNIVERSITÉ DE PARIS VII
FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOU

14

1971

THÈSE

présentée

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

DUMAS ALAIN

né le 5 Mars 1943 à Paris

Présenter et soutenir publiquement le



ESSAI DE PRÉVENTION DES LUCITES
PAR LES PHOTOPROTECTEURS EXTERNES.

Président : M. D. OLIVIERAT, Professeur

UNIVERSITY OF LEIDEN

LIBRARY

1971

1971

A Monsieur le Professeur B. DUPERRAT

Professeur de Clinique dermatologique

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui m'a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse,

Qu'il veuille trouver ici
l'expression de ma grati-
tude et de mon grand
respect.

A Monsieur le Docteur M. BOLGERT

Médecin honoraire de l'Hôpital Saint-Louis

Qui, après m'avoir accueillie
dans son service, m'a initiée
à la dermatologie et m'a
assistée de ses conseils dans
la rédaction de cette thèse,

Qu'il trouve ici l'expression
de mon admiration respectueuse.

A Monsieur le Docteur P. de GRACIANSKY

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qu'il reçoive mes vifs
remerciements pour l'ensei-
gnement qui m'a été dispensé
dans son service.

A Monsieur le Docteur GAUTRON

Qui m'a inspiré le sujet de
cette thèse et dont l'aide
m'a été précieuse au cours
de son élaboration.

Qu'il reçoive ici le témoi-
gnage de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur M. DURET

Médecin de l'Hôpital Notre-Dame de Bon Secours

Qu'il trouve ici l'expression de mon entière gratitude.

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

ESSAI DE PRÉVENTION DES LUCITES
PAR LES PHOTOPROTECTEURS EXTERNES

A decorative graphic of a Christmas tree made of asterisks. The tree is composed of multiple rows of asterisks, with the number of asterisks per row decreasing from top to bottom, forming a triangular shape. The top row has 15 asterisks, and the bottom row has 1 asterisk. The asterisks are arranged in a way that they overlap slightly, giving the tree a textured appearance. The entire graphic is rendered in a dark brown color.

P L A N

INTRODUCTION

RADIATIONS SOLAIRES

I- Spectre solaire

- Infrarouges
- Lumière visible
- Ultraviolets
- Source d'ultraviolets artificiels

II- Variation du spectre et de l'énergie solaires.

III- Pénétration dans la peau.

- Absorption
- Réflexion

IV- Méthodes d'exploration de la sensibilité solaire.

- Tests de SAIDMAN et de J. MEYER
- Exploration de la photosensibilité.

EFFETS DU SOLEIL SUR LA PEAU

I- Variations de la sensibilité solaire.

II- Modifications cutanées.

III- Formation d'acide urocanique.

DERMATOSES ET SOLEIL

I- Phototraumatisme aigu.

II- Phototraumatisme chronique.

- Atrophie dégénérative, élastoses solaires.
- Kératoses séniles
- Cancers de la peau

III- Dermatoses d'étiologie complexe.

- Action solaire liée à une substance étrangère à l'organisme : photosensibilisation.
- Action solaire combinée à des altérations cutanées préexistantes ou à des causes métaboliques :
 - Porphyries cutanées
 - Pellagre
 - Xeroderma pigmentosum
 - Syndrome de Hartnup
- Dermatoses mal classées :
 - Urticaire solaire
 - Summer prurigo
 - Photodermatose juvénile printanière
 - Actino-réticuloses.

IV- Rôle du soleil sur certaines dermatoses.

PHOTOPROTECTEURS EXTERNES

I- Qualités demandées.

- Absorption des rayons néfastes
- Compatibilité avec la peau et les muqueuses
- Caractère non toxique
- Persistance à l'eau
- Stabilité dans l'excipient choisi
- Qualités cosmétiques

II- Détermination du facteur de protection.

III- Substances filtrantes.

- Filtres sélectifs
- Substances "écrans".

IV- Excipients.

- Qualités
- Substances

V- Cas pathologiques.

EXPERIMENTATION

CONCLUSIONS

INTRODUCTION

Le soleil et son rayonnement sont des éléments vitaux pour les organismes terrestres ; sans leur existence, toute vie serait impossible à concevoir.

L'analyse de la lumière blanche par NEWTON date de 1688. Puis, il fallut attendre 1800 pour qu'on parle de rayonnement invisible ; HERSCHEL découvre alors les propriétés caloriques des rayons infrarouges. En 1801, RITTER signale la réduction du chlorure d'argent par irradiation avec des rayons ultraviolets. Leurs propriétés physiques sont étudiées en 1804 par YOUNG.

Pendant tout le XIXème siècle, des travaux sont consacrés au rayonnement ultraviolet ; leurs effets photochimiques sont étudiés par GAY-LUSSAC, THENARD, GROTHUS. On ne peut étudier que les rayons de longueur d'onde courte en raison du matériel fait de verres optiques.

De 1890 à 1903, SCHUMANN réalise de grands progrès dans l'étude des ultraviolets : en utilisant des prismes de fluorine, il étudie le spectre jusqu'à 1.200 angströms.

En 1894, FINSSEN remarque l'efficacité des rayons solaires sur les lupus tuberculeux ; il crée la photothérapie artificielle avec les arcs à charbon.

RAAB découvre en 1902 le photodynamisme : il étudie la toxicité de l'acridine sur les paramécies. Ce n'est qu'en 1905 qu'on peut disposer d'un appareil

à ultraviolets artificiels, sous la forme d'une lampe à mercure créée par KROMAYER.

La photothérapie reste d'un emploi limité jusqu'en 1918. Puis, elle connaît une grande vogue avec le traitement des tuberculoses ostéo-articulaires, puis du rachitisme par HULDCHINSKY en 1919.

TAPPEINER, JODBAUER, GUILLAUME s'intéressent à la pathologie de la lumière. GOUGEROT décrit les lucites en 1928. JAUSION classe les maladies de la lumière en 1930. SAIDMAN étudie la sensitométrie cutanée de 1928 à 1930.

C'est en 1928 qu'a lieu le premier Congrès de Photothérapie à Lausanne.

ROFFO en 1933, H. BLUM vers 1940 signalent le rôle des radiations lumineuses dans l'apparition des cancers de la peau. Il faut citer les nombreux travaux de Jean MEYER.

Les grandes réunions internationales, les "congrès de la lumière" ont lieu après Lausanne (1928), à Paris (1929), Copenhague (1932), Wiesbaden (1936), Davos (1938). En 1951, a lieu la première réunion à Paris sous le nom de "Congrès de Photobiologie", qui réunit des physiciens, des botanistes, des météorologues, des médecins. Les réunions ont lieu ensuite à Amsterdam (1954), Turin (1957), Copenhague (1960), Oxford (1964).

Les produits de protection contre la lumière représentent un domaine relativement moderne de la médecine et de la cosmétique. Le problème de la protection antisolaires dépasse largement celui du bronzage ; de nombreuses dermatoses sont causées ou aggravées par le soleil et, depuis la dernière guerre, la grande vogue des vacances au soleil met souvent le médecin en présence de ces méfaits.

LES RADIATIONS SOLAIRES

I- SPECTRE SOLAIRE.

Le soleil fournit un rayonnement à spectre continu, dont la courbe de répartition spectrale s'étend de 2.950 angstroëms à 12.000 angstroëms. Les limites du spectre sont dues à l'absorption par l'atmosphère terrestre des rayonnements extrêmes. Son énergie par mètre carré au sol est voisine de 1.000 watts.

La lumière solaire est composée de radiations monochromatiques réparties en trois zones :

- les infrarouges, de longueur d'onde supérieure à 7.500 A° ;
- la lumière visible, comprise entre 7.500 A° et 4.000 A° ;
- les rayons ultraviolets, de longueur d'onde comprise entre 2.800 et 4.000 angstroëms.

Les rayons infrarouges

Découverts en 1801 par HERSCHEL, ce sont les rayons de longueur d'onde supérieure à 7.500 A° . Les rayons de longueur d'onde supérieure à 10.000 A° sont absorbés par la vapeur d'eau atmosphérique et le gaz carbonique.

Ils représentent 50 % du rayonnement solaire. Ce sont des rayons essentiellement caloriques, qui ont peu d'action chimique ; ils sont peu énergéti-

ques, peu nocifs pour la peau, et possèdent une action analgésique. Ils sont responsables du "coup de chaleur".

Ils pénètrent jusqu'au derme superficiel et profond, et atteignent les vaisseaux sanguins. Une partie de ces rayons est absorbée par la peau ; l'autre partie est réfléchié.

La lumière visible

L'analyse de la lumière blanche par NEWTON date de 1688. Son spectre s'étend de 4.000 Å° à 7.000 Å°. Il est composé de sept raies allant du rouge au violet.

Elle représente 45 % du rayonnement solaire. Le rouge, radiation la plus pénétrante, parvient jusqu'à l'hypoderme. Son action s'ajoute à celle de l'infrarouge.

La lumière visible peut être responsable de certaines photosensibilisations.

Les rayons ultraviolets

Ils représentent 5 % de la lumière solaire. Ils sont très énergétiques et sont à la base de la majeure partie des réactions biologiques cutanées.

Les premiers effets des ultraviolets ont été notés par RITTER, puis par YOUNG en 1804 ; mais il faudra attendre le début du XXème siècle pour que leur connaissance soit approfondie. C'est seulement en 1932, au Congrès de Copenhague, que leur classification actuelle en trois catégories principales est proposée.

Leur spectre s'étend de 2.800 angstroëms à 4.000 angstroëms. Il faut distinguer :

1)- Les ultraviolets A, sont des rayons de

grande longueur d'onde de 4.000 à 3.150 Å°. Ils contiennent la bande de WOOD 3.600 Å°.

Ils traversent le verre ordinaire qui arrête les rayons au-dessous de 3.200 Å°.

Ils traversent la couche basale et pénètrent jusqu'aux plexus vasculaires du derme superficiel, où ils fournissent l'énergie indispensable au brunissement de la mélanine préformée (promélanine) par phénomène d'oxydation, d'où la théorie de l'existence d'une pigmentation directe, lente à se produire avec un maximum d'efficacité pour 3.500 Å°.

Ils seraient responsables des lésions dermiques, des lucites chroniques, en particulier des élastoses solaires, d'altérations vasculaires et aussi de certaines photosensibilisations (par exemple : les salicylanides halogénés, ces produits étant stockés dans le derme papillaire).

2)- Les ultraviolets B, sont des rayons de moyenne longueur d'onde, de 3.150 Å° à 2.800 Å°, arrêtés par le verre ordinaire. Ce sont les plus redoutés, car ils sont à l'origine de l'érythème actinique.

Peu pénétrants, ils ne dépassent pas l'épiderme, où ils présentent un pic d'absorption dans le corps muqueux. Ils sont à la base des réactions photochimiques les plus importantes : érythématogènes dans un premier temps, puis pigmentogènes, ils provoquent la formation de mélanine. La zone d'efficacité érythémale maximum est située à 2.967 angströms. Ce sont les rayons qui donnent le brunissement le plus important par pigmentation indirecte.

Ils provoquent la synthèse de vitamine D par transformation de l'ergostérol au niveau de la couche cornée.

Ils sont à la base d'autres réactions photochimiques intéressant les lipides et les diastases.

Sur le plan pathologique, ils favorisent l'apparition des kératoses séniles et des cancers de la peau, et sont responsables de nombreuses photosensibilisations.

3)- Les ultraviolets C, ont une longueur d'onde inférieure à $2.800 \text{ \AA}$; à peine présents dans la lumière solaire, ils sont arrêtés par l'ozone de la haute atmosphère. Ce phénomène a été découvert par HARTLEY en 1860. Ils sont présents dans le spectre émis par les lampes à vapeur de mercure. Ils sont utilisés pour leurs propriétés bactéricides.

Ultraviolets artificiels

A côté de la lumière solaire naturelle, existent des sources artificielles d'ultraviolets. Ces lampes ont été utilisées en héliothérapie. On peut citer :

- Les lampes à arc, soit avec des électrodes de charbon, dont le rayonnement se rapproche de celui du soleil, émettant des rayons jusqu'à $3.000 \text{ \AA}$, avec des électrodes de métal : tungstène, fer, cadmium, aluminium.

- Les lampes à vapeur de mercure sont riches en radiations actives, mais elles comportent un pourcentage important de radiations courtes (U.V.C.), non présentes dans le spectre solaire. Elles sont pauvres en rayons visibles ; la proportion des ultraviolets érythémaux est plus élevée que dans le rayonnement solaire.

- Les lampes à décharge dans la vapeur de mercure, à basse pression, riches en radiations courtes, émettant des rayons jusqu'à $2.537 \text{ \AA}$.

- Les lampes à hydrogène, de spectre continu.

- Les lampes à argon, les lampes au xénon.

II- VARIATIONS DU SPECTRE ET DE L'ENERGIE SOLAIRES.

La répartition spectrale de la lumière solaire est variable, car le soleil est plus ou moins visible, plus ou moins haut sur l'horizon. La pollution atmosphérique des sites urbains réduit encore les rayons ultraviolets disponibles au sol.

Leur absorption est fonction de l'épaisseur d'air traversée, d'où il est nécessaire de déterminer la hauteur du soleil au-dessus de l'horizon.

Le spectre et l'énergie solaires varient suivant les saisons, la latitude, l'altitude, les heures d'exposition (Fig. I, II) ; les facteurs météorologiques déterminent la quantité d'ozone et de vapeur d'eau présente dans l'atmosphère.

Le soleil est plus dangereux :

- en haute montagne, où la couche atmosphérique traversée par les ultraviolets est moins épaisse ; l'efficacité des rayons est augmentée par la réflexion sur la neige.

- au bord de la mer, où les rayons sont réfléchis par le sable. La peau non balée peut être atteinte en dix à vingt minutes, pour une hauteur du soleil de 30° sur l'horizon ; on décèle au bord de la mer des radiations ultraviolettes de $2.950 \text{ \AA}$, alors que dans les villes les premières radiations décelées ont une longueur d'onde supérieure à $3.000 \text{ \AA}$.

Très tôt le matin ou tard l'après-midi, le soleil est moins dangereux, car plus bas ; les rayons doivent passer à travers une épaisseur atmosphérique plus grande, et cette couche disperse les rayons de courte longueur d'onde ; seuls les rayons de grande longueur d'onde peuvent passer.

L'énergie diffusée par un ciel couvert est égale à 75 % de celle diffusée par un ciel serein.

III- PENETRATION DANS LA PEAU.

Absorption

D'après la loi de GROTHUS (1818), les rayons absorbés sont les seuls capables d'effets photochimiques. Cette absorption dépend de la longueur d'onde des rayons incidents, et en partie de l'épaisseur de la couche cornée.

- Les infrarouges pénètrent jusqu'aux vaisseaux du derme superficiel et profond.

- Les rayons visibles, jusqu'au derme superficiel; seul le rouge atteint le derme profond.

- Les rayons ultraviolets : les U.V.A traversent la basale, parviennent jusqu'au derme papillaire; les U.V.B ne dépasseraient pas le corps muqueux.

Les couches épidermiques auraient des absorptions sélectives : la couche cornée absorberait électivement les rayons de 2.800 A° ; le corps muqueux, ceux de 3.000 A° ; il capterait 40 % de l'énergie incidente de 2.500 à 2.800 A° , 50 % à 3.000 A° .

Réflexion

Elle varie selon l'incidence des rayons lumineux, leur longueur d'onde, les qualités de la peau ; elle dépend en particulier de la couleur.

Elle est plus importante pour les rayons visibles et pour les infrarouges que pour les ultraviolets.

La peau blanche réfléchit 30 à 40 % des rayons, la peau noire 20 %. La peau halée réfléchit moins la lumière visible que la peau blanche ; cette différence est minime pour les rayons ultraviolets.

IV- METHODES D'EXPLORATION DE LA SENSIBILITE SOLAIRE

Les réactions au rayonnement ultraviolet sont extrêmement variées et dépendent de facteurs individuels.

Tests de SAIDMAN et de J. MEYER

La sensibilité solaire d'un individu peut être mesurée par le test sensitométrique de SAIDMAN, mis au point en 1925. Il consiste à provoquer un érythème sur de petites surfaces. Une plaque est percée de huit à quinze orifices de quelques millimètres de diamètre ; elle est fixée dans le dos du sujet, puis ce dispositif est irradié avec une lampe à vapeur de mercure placée à cinquante centimètres. Un orifice est masqué toutes les trente secondes ; ainsi, le premier orifice est exposé trente secondes, le deuxième une minute, le troisième une minute trente et ainsi de suite.

La lecture du test se fait au bout de vingt-quatre heures ; le temps au bout duquel apparaît un érythème perceptible est noté ; on mesure ainsi le seuil érythémal minimum ou M.E.D., ou M.P.E. ("minimal perceptible erythema"), ou F.S. ("facteur screening"). SAIDMAN trouve un seuil de 180.000 ergs par cm^2 .

Ce test a été modifié par Jean MEYER. Il emploie une plaque d'adhésif perforée de douze trous de quelques millimètres de diamètre, appliquée sur la peau du dos ; avec une lampe à mercure, ce dispositif est irradié.

La première rangée horizontale ne comporte pas de couche métallique ; la deuxième rangée horizontale comporte un tamis métallique, arrêtant un tiers du rayonnement incident ; la troisième comporte deux tamis métalliques ; la quatrième, trois. Cette méthode permet de réduire les manipulations. Les ori-

fices sont obturés verticalement à des intervalles de temps successifs, soit toutes les trente secondes, soit selon une progression approximative de $\sqrt{2}$.

On choisit une distance lampe - peau telle que le seuil érythémal moyen d'une peau normale soit de 60 secondes. La lecture du test se fait vingt-quatre heures après.

J. MEYER note :

- un érythème du 1er degré (M.E.D.), rose au centre du cache ;
- un érythème du 2ème degré, rouge, couvrant tout le cache, pour un temps égal à deux à deux fois et demi l'érythème seuil ;
- un érythème du 3ème degré, rouge cyanotique, oedémateux, puis exfoliant, débordant le cache pour cinq fois la valeur du M.E.D. ;
- une brûlure, pour dix fois l'érythème seuil.

VAN LEUN, au Congrès d'Oxford, en 1964, note les mêmes valeurs. Les seuils des sujets normaux sont très variés: 95 % des sujets se groupent à 30 % de la moyenne en plus ou en moins (entre 45 secondes et 75 secondes). Le temps de latence et l'apparition de l'érythème après irradiation est de huit à dix heures ; l'érythème léger s'efface en un à trois jours ; l'érythème moyen, en cinq à six jours. La pigmentation dure quelques semaines. L'accoutumance se fait rapidement pour des séances rapprochées d'ultraviolets, tous les deux jours. La dose nécessaire pour produire un érythème doit être augmentée d'un quart à chaque séance. Si les séances sont plus espacées, sept à quinze jours, l'accoutumance est nulle.

Ces tests ne permettent que des mesures approximatives de la sensibilité solaire, car le spectre des lampes à ultraviolets n'est pas le même que celui du soleil ; mais les renseignements obtenus restent valables du point de vue qualitatif.

Exploration des photosensibilités

1)- Après avoir déterminé la dose seuil ou M. E.D. et la dose d'érythème retardé (érythème débordant),

2)- On emploie la méthode des photopatchtests. La substance présumée photosensibilisante est appliquée pendant vingt-quatre heures après ; ces deux zones sont nettoyées et une seule est irradiée. La lecture du test se fait vingt-quatre, quarante-huit heures, huit jours après. Schématiquement, deux réactions peuvent se voir :

- soit une réaction photo toxique : c'est une réaction érythémato-oedémateuse limitée, qui apparaît en vingt-quatre heures, suivie d'une pigmentation, et ne donnant pas de lésions à distance ;

- soit une réaction photo-allergique : c'est une réaction polymorphe, apparaissant quarante-huit heures au moins après l'irradiation, non suivie de pigmentation et avec réactivation des foyers primitifs.

On peut aussi irradier une zone, après intra-dermo-réaction avec la substance présumée photosensibilisante, ou irradier le dos du malade protégé par un filtre ultraviolet : crème antisolaire, "red vaseline", ou verre ordinaire éliminant les rayons ultraviolets B.

4000

UVA

SOLEIL

LAMPE A VAPEUR HG
ARC A CHARBON

3600 Å. LUMIERE DE WOOD

UVB

"

3200 Å. LIMITE DE TRANSPARENCE
DU VERRE ORDINAIRE

2967 Å. EFFICACITE ERYTHEMATOGENE MAX.

2950 Å. LIMITATION DU SPECTRE UV
PAR L'OZONE

UVC

NON PRESENT DANS
LA LUMIERE SOLAIRE

ARC A VAPEUR HG (BP)

LAMPE A HYDROGENE
" AU XENON

2650 Å. RAYONS GERMICIDES

ZONE
DE

SCHUMANN

1850 Å. LIMITE DE TRANSMISSION
DU QUARTZZONE
DE

LYMAN

1200 Å. LIMITE DE TRANSMISSION
DE LA FLUORINE

ZONE DE

MILLIKAN

500

RAYONS X

100

BOMBARDEMENT
ELECTRONIQUEBANDE
DE
HARTLEY

LES RAYONS ULTRAVIOLETS

UVA

Pigmentation directe.
Elastoses solaires.
Photosensibilisation.

UVB

Erythème actinique.
Pigmentation indirecte.
Synthèse de la vitamine D.
Photosensibilisation.
Etats précancéreux.
Cancers de la peau.

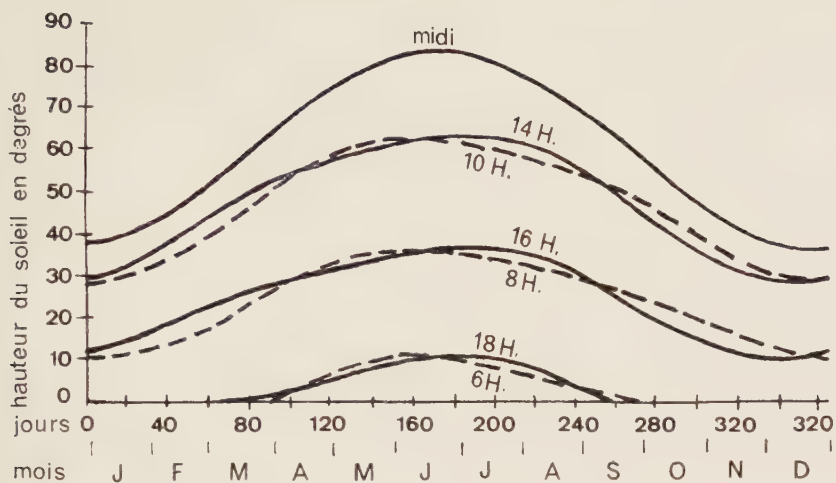


Fig. I. — Variations de la hauteur du soleil en fonction du mois et de l'heure pour 30° de latitude nord (F. BENDHORD).

(D'après KOLLER.)

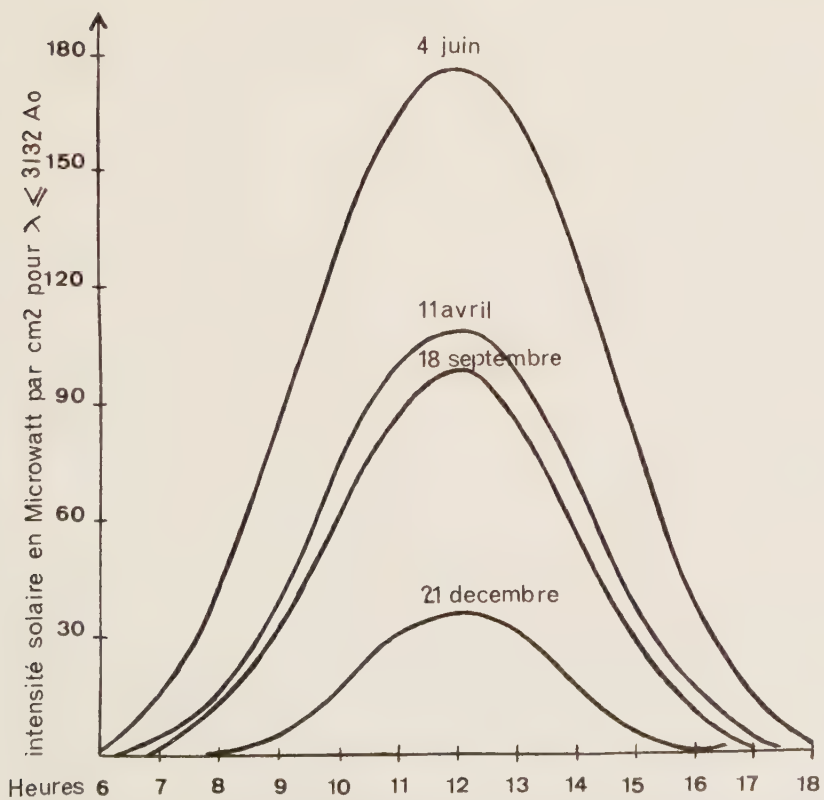


Fig. II. — Variations de l'énergie solaire en fonction de la saison et de l'heure (par journée très claire sur plan horizontal. Washington (COBLENTZ-STAIR).

(D'après KOLLER.)

EFFETS DU SOLEIL SUR LA PEAU

Les effets du soleil sur la peau humaine ont été plus particulièrement étudiés par HAUSSER et VAHLE, en 1928 ; COBLENTZ et STAIR, de 1931 à 1934 ; SAIDMAN ; LATARJET, vers 1939 ; LUCKIESH et TAYLOR, KEER, de 1935 à 1939 ; HENSCHKE et SCHULZE, de 1938 à 1942.

Le soleil détermine sur une peau normale : un érythème primaire, un érythème secondaire suivi de pigmentation et d'hyperkératose. Ces phénomènes sont variables selon les individus.

I - VARIATIONS de la SENSIBILITÉ SOLAIRE.

Elle dépend de multiples facteurs. SCHULZE a constaté que :

- 2/3 des individus présentent des réactions banales : rougeur de la peau, puis brunissement (E+P) ;
- 13 % réagissent avec un fort coup de soleil sans jamais devenir bruns (E) ;
- 20 % répondent par une pigmentation sans érythème préalable (P).

L'âge, l'état de santé, la couleur, l'humidité de la peau peuvent influencer la sensibilité solaire. Il y aurait un maximum de tolérance chez l'enfant vers trois-quatre ans ; chez l'adolescent, et après cinquante ans. Le maximum de sensibilité se situe-

rait vers sept-huit ans, puis aux environs de vingt-cinq - trente ans. La sensibilité serait la même dans les deux sexes.

La sensibilisation est accrue au printemps, alors qu'elle est réduite en été.

Certains sujets sont hypersensibles : ce sont les blonds ou les roux à peau fine et sèche, qui ne supportent pas le soleil, s'y accoutument mal, pigmentent "en pointillé" avec des éphélides. Parmi ces sujets, on trouve aussi des bruns à peau claire. Leur seuil d'érythème est bas. Ces sujets, dont la peau s'altère peu à peu à la suite d'expositions répétées, finissent par présenter des lésions chroniques : atrophie, télangiectasies, taches pigmentaires, kératoses solaires.

D'autres individus réagissent par une réaction brutale pour une exposition assez faible et courte. Il faut alors rechercher la notion de substances exogènes ou endogènes, de troubles métaboliques. Ce sont les photosensibilisés.

Chez le même individu, les réactions varient au cours du temps, suivant l'accoutumance.

II - MODIFICATIONS CUTANÉES.

Rappelons que HAUSSER et VAHLE (1928) ont étudié ces phénomènes avec une lampe à ultraviolets artificiels. Ils les ont traduits par une courbe (FIGURE III).

L'effet érythémal maximum est obtenu pour les rayons de longueur d'onde 2.967 A° . Une pigmentation directe serait induite par les rayons de longueur d'onde 3.200 A° à 4.000 A° (MIESCHER et MINDER, 1939).

Puis, LUCKIESH et TAYLOR (1939) reprennent l'étude de ces phénomènes avec la lumière solaire. Ils

montrent que les deux courbes d'érythème et de pigmentation sont pratiquement confondues ; ce sont les rayons de longueur d'onde compris entre $2.800 \text{ \AA}$ et $3.200 \text{ \AA}$ qui permettent l'érythème et la pigmentation, avec des énergies approximativement les mêmes (FIGURE IV). On ne saurait donc obtenir de formation de pigmentation sans érythème préalable.

Pour HENSCHKE et SCHULZE (1942), GIESE et WELLS (1946), la pigmentation directe immédiate se ferait pour des rayons de longueur supérieure à $3.200 \text{ \AA}$ par noircissement du pigment préformé.

Il nous semble utile d'analyser successivement les modifications cutanées provoquées par irradiation solaire.

L'ÉRYTHÈME

1)- La peau est le siège d'un érythème immédiat ou érythème primaire, dix à vingt minutes après le début de l'exposition. Cet érythème vermillon, réversible, s'accompagne d'une augmentation de la température cutanée ; il est dû à l'action calorique des infrarouges. Il disparaît rapidement. Sa répétition peut entraîner des lésions diverses : couperose, télangiectasies...

2)- Deux à six heures après la fin de l'irradiation, apparaît un érythème secondaire, carminé : c'est "le coup de soleil" classique. La latence et l'intensité sont variables selon la dose reçue. Son intensité augmente, puis diminue au bout de vingt-quatre heures ; il laisse place à une pigmentation résiduelle, deux à trois jours après.

Le coup de soleil peut aller jusqu'à la vésiculation et la formation de bulles, et parfois s'accompagnera de signes généraux.

D'après DORNO et CLARK, l'insolation, en été, entre dix et quatorze heures, donne, sur une peau

normale :

- en 24 minutes, une rougeur ;
- en 60 minutes, un érythème vif ;
- en 120 minutes, une brûlure.

Cet érythème est dû aux ultraviolets B (2.800 Å° à 3.150 Å°) qui entraînent la vaso-dilatation des capillaires dermiques superficiels :

- soit par action directe des photons sur les cellules vaso-motrices. La dilatation du réseau veineux dermique situé à cent cinquante microns environ provoquerait l'érythème ; celle du réseau artériolaire, situé à deux cent cinquante microns, l'élévation de la température cutanée.

- soit par l'intermédiaire d'une substance médiatrice vaso-dilatatrice indéterminée, élaborée par le corps muqueux, d'où le temps de latence entre l'apparition de l'érythème et sa diffusion pour des intensités fortes.

LA PIGMENTATION

1)- La pigmentation directe par noircissement du pigment préformé, mélanine ou promélanine est due à un phénomène d'oxydation sous l'influence des ultraviolets de grande longueur d'onde (U.V.A.) de 3.200 Å° à 4.000 Å°. Le maximum d'efficacité se situe aux alentours de 3.500 Å°.

La même réaction se produit sur la peau des cadavres exposés au soleil ou aux rayons ultraviolets. C'est le phénomène de MEIROWSKY et LIENAC. Cette pigmentation est immédiate et peu importante. Il faudrait une énergie cinq cents à huit cents fois plus importante pour que les rayons ultraviolets A produisent la même pigmentation après érythème que les rayons de longueur d'onde 2.967 Å° (érythème maximum).

2)- La pigmentation indirecte est considérée comme la plus importante, pouvant seule donner un brunissement. Elle est sous la dépendance des rayons

ultraviolets B de 2.800 Å° à 3.150 Å°.

Le mécanisme de formation de la mélanine a été étudié par FITZPATRICK, LERNER. Ce mécanisme complexe est encore imparfaitement éclairci. La mélanine se forme dans les cellules de l'épiderme appelées mélanocytes ; celle-ci est accumulée dans des grains, les mélanosomes. Sous l'action de la tyrosinase, en présence de cuivre, la tyrosine se transforme par oxydation, puis par polymérisation, en dihydroxyphénylalanine (D.O.P.A.), puis en dopa-quinone, dopachrome, puis en mélanine.

La tyrosinase est inhibée par les groupements sulfhydriles de la peau, libérée par les ultraviolets : peut-être par inactivation d'un inhibiteur de la tyrosinase, ou par libération d'un médiateur chimique.

Vingt-quatre heures après irradiation, on note des altérations épidermiques : dégranulation des cellules de la couche granuleuse, altération des cellules du corps muqueux portant surtout sur les formations riches en acide désoxyribonucléique ; on note une pycnose nucléaire. Pour F. DANIELS, les rayons U.V. B provoqueraient des altérations des lysosomes.

La destruction partielle des cellules épidermiques conduit à la formation de nouveau pigment, qui débute deux jours après l'exposition ; un maximum est atteint au bout de quinze jours à trois semaines d'exposition répétée. Quelques jours après l'irradiation, les mélanocytes deviennent dendritiques ; ils sont remplis de granules de mélanine qui migrent dans les couches supérieures de l'épiderme.

La formation de mélanine apparaît comme un système de protection de la peau, faisant écran aux ultraviolets. La pénétration des rayons est diminuée chez les Noirs : on a montré qu'elle était de 64 % sur la peau blanche, 18 % sur la peau noire.

Une relation intéressante a été établie par le Professeur FARNSWORTH-LOOMIS (1967) entre la pigmentation et la biosynthèse de vitamine D qui seraient induites par les mêmes longueurs d'ondes. La couleur de la peau représenterait une adaptation de l'organisme aux conditions climatiques. Nous n'y insistons pas davantage.

HYPERKERATOSE

GUILLAUME (1926) montre que la couche cornée, après exposition solaire, s'épaissit et entrave la pénétration des rayons. L'épaississement de la couche cornée est une réaction de défense liée à l'érythème. Au bout de quarante-huit à soixante douze heures après irradiation, les mitoses dans les cellules de la couche basale augmentent, un épaississement de la couche cornée se produit ; il y a hyperkératose.

La pigmentation, l'hyperkératose constituent des écrans protecteurs de la peau ; d'autres facteurs peuvent entrer en jeu, en particulier l'acide urocanique.

III - FORMATION D'ACIDE UROCANIQUE.

Découvert par JAFFE dans les urines du chien, il a été décelé en 1953 par le Professeur ZENISEK de Prague, dans la sueur humaine ; puis, dans la couche cornée, par SPIER et PASHER. C'est un métabolite de l'histidine ; il existe sous deux formes ; la forme trans, sous l'action des ultraviolets, devient forme cis. Il est peu soluble dans l'eau ; par contre, ses sels alcalins, l'urocanate de sodium, sont très solubles.

Expérimentalement, on a démontré que l'acide urocanique est contenu en plus grande concentration dans la sueur des personnes pigmentées ou des noirs. ZENISEK étudie des sujets de race blanche, les divise

en trois groupes d'après leur réaction à l'irradiation solaire (érythème ; érythème + pigmentation ; pigmentation), sans érythème visible préalable, et en conclut que la moyenne du taux d'acide urocanique dans la sueur, chez les sujets non pigmentés, est de 3,8 mg % et, chez les sujets pigmentés, de 11,9 mg %. Pour cet auteur, il existe une relation directe entre le degré de pigmentation de la peau et la concentration dans la sueur. Cette substance protège contre les rayons de 2.500 Å° à 3.100 Å°, avec un pouvoir absorbant maximum à 2.600 Å°.

La synthèse de l'acide urocanique a pu être réalisée par le Professeur NETVAL de Prague, et on a pu l'incorporer à des préparations antisolaires.

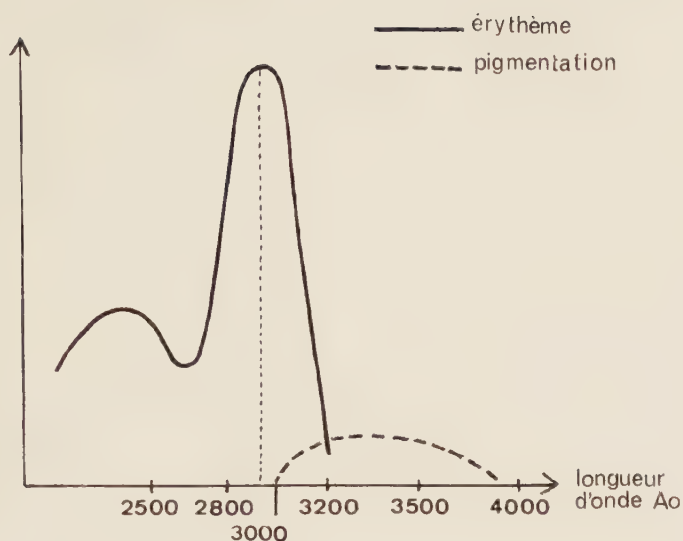


Fig. III. — Courbe logarithmique des intensités érythémato-gènes et pigmentaires.

(D'après HAUSSER et VAHLE.)

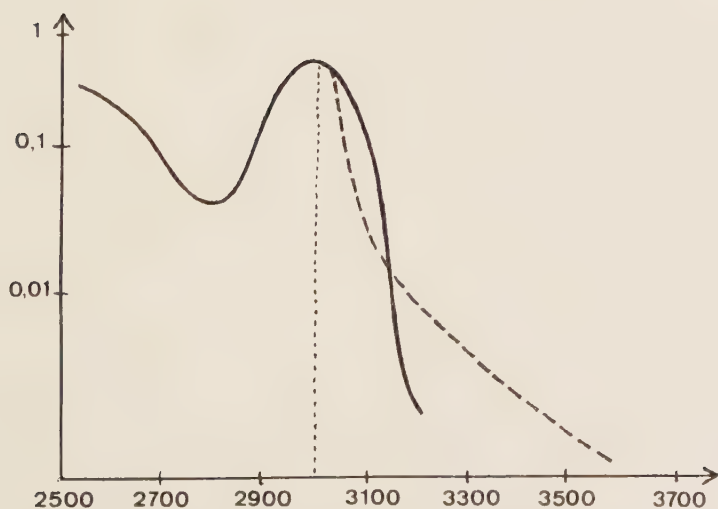


Fig. IV. — Efficacité relative du spectre solaire en fonction des longueurs d'onde.

(D'après LUCKIESH et TAYLOR.)

LES DERMATOSES SOLAIRES

La classification des dermatoses solaires est difficile en raison des nombreux éléments encore inconnus, tant à l'intrication entre les différentes longueurs d'onde qu'à la reproduction expérimentale impossible, car les sources de lumière artificielle ont des spectres différents de la lumière solaire.

JAUSION et PAGES (1933) proposent une classification des maladies de la lumière d'après leur pathogénie. Ils distinguent :

- le phototraumatisme : comprenant le "coup de soleil" et les radiolucites ;
- les dermatoses photodynamiques exogènes et endogènes ;
- le photobiotropisme et la photo-anaphylaxie où la lumière semble jouer le rôle d'un antigène. Si intéressante soit-elle, cette classification nous paraît assez artificielle.

GOUGEROT (1938) introduit la notion de lucite aiguë et chronique.

H. BLUM propose de classer ces dermatoses d'après la longueur d'ondes des rayons. Il distingue les dermatoses provoquées par les rayons de faible longueur d'ondes, inférieure à $3.100 \text{ \AA}$, et celles provoquées par les longueurs d'ondes supérieures à $3.100 \text{ \AA}$ avec l'intervention d'une substance photosensibilisante.

Cette distinction a l'avantage de faire la part

entre les affections dues à l'action propre des rayons solaires et celles dues à leur action conjointe avec des substances photosensibilisantes, mais elle ne correspond pas toujours aux faits réels.

Dans les dernières classifications, les auteurs distinguent les phototraumatismes dus à l'action directe du soleil et les photosensibilisations dues à d'innombrables produits.

Avec mon maître, Monsieur BOLGERT, il nous paraît assez conforme à la réalité de distinguer : le phototraumatisme aigu ; les phototraumatismes chroniques ; les dermatoses solaires d'étiologie plus ou moins complexe où le soleil n'intervient bien souvent que grâce à l'apport d'une substance étrangère à l'organisme agissant par voie externe ou interne ou à titre de révélateur d'altérations cutanées primitives, ou par l'intermédiaire de certains troubles métaboliques.

I- PHOTOTRAUMATISME AIGU.

C'est le "coup de soleil", que nous avons déjà étudié au chapitre II. Il se traduit, après un temps de latence variable selon l'intensité et le temps d'exposition solaire, par un érythème rouge carminé, une élévation de température de la peau. Cet érythème peut parfois s'accompagner de bulles, réalisant une véritable brûlure, de signes oculaires ou généraux.

Après deux ou trois jours, l'érythème disparaît, et laisse place à une pigmentation résiduelle. Les sujets blonds ou roux à peau claire sont plus sensibles au soleil. L'irradiation solaire se révèle plus dangereuse en montagne, au bord de la mer, au printemps et au début de l'été. Suivant l'accoutumance, les réactions du sujet varieront dans le temps.

II - PHOTOTRAUMATISME CHRONIQUE.

Ce sont les lésions qui apparaissent après des expositions solaires répétées ou des irradiations avec des ultraviolets artificiels.

Atrophie sénile dégénérative, Elastoses solaires.

A l'atrophie sénile, phénomène physiologique chez les personnes âgées, peut s'associer l'effet des rayons solaires sur les personnes exposées de façon répétée. Il aboutit à des altérations analogues à celles de l'atrophie sénile, mais survient plus précocement. Elles se voient surtout au niveau des parties découvertes : visage, cou, nuque, dos des mains. Dans un premier temps, la peau brunie donne une impression de rajeunissement ; en fait, il s'agit d'un oedème passager du visage qui infiltre les tissus et fait disparaître momentanément les rides ; puis, la peau apparaît terne, sèche et rugueuse, ridée prématurément. On note des éléments télangiectasiques plus nombreux que dans l'atrophie sénile. La peau du front, des tempes, des joues, du nez peut prendre un aspect en mosaïque ; de petits nodules de couleur jaunâtre sont séparés par des plis très fins, reflet de la dégénérescence colloïde du derme superficiel.

Ces altérations se voient plus volontiers chez des sujets à peau claire, rarement chez des sujets noirs dont la peau serait protégée par la surcharge en mélanine.

Ce phénomène de vieillissement cutané prématuré a été étudié en Australie. Les habitants, continuellement au soleil et du fait de leurs coutumes, absorbent une énorme quantité d'énergie solaire, et on a pu noter ces altérations cutanées chez des hommes nettement plus jeunes que dans les pays froids.

On peut en rapprocher les différentes élastoses solaires, telles que les altérations décrites sous le nom de "peau de marin et des paysans" ("seemans haut,

landmans haut"). L'atrophie est plus marquée, précédée par un stade d'érythème. Des foyers hyperkératodermiques des télangiectasies apparaissent ; la peau prend un aspect bigarré. L'histologie montre les mêmes altérations de l'épiderme que celles de l'atrophie sénile. Le derme est aminci et on trouve une dégénérescence colloïde portant surtout sur le tissu élastique : les fibres sont dissociées, en amas, deviennent basophiles. Les fibres collagènes subissent une dégénérescence du même type. Des infiltrats périvasculaires, des dilatations des capillaires peuvent se voir.

Peuvent s'y associer certains aspects particuliers :

- l'élastome diffus de la peau de DUBREUILH (1913), atteignant le cou, le visage, surtout le dos du nez. La peau est épaissie, molle, pâteuse, ridée, jaunâtre, vieil ivoire, découpée en quadrilatères losangiques ;

- la peau citréine de MILIAN (1921) : la peau de la face et du cou est jaunâtre, ridée, quadrillée ; les pores sont très élargis ;

- le cutis rhomboïdalis de la nuque de JADAS-SOHN (1925), où la peau est jaunâtre, épaissie, hyperhémie, séparée en losanges par des plis très fins ;

- l'élastoïdose nodulaire à kystes et comédons de FAVRE et RACOUCHOT, localisée aux régions péri-orbitaires, aux tempes, aux régions malaires, aux sillons naso-géniens, à la nuque, aux régions rétro-auriculaires. La peau est fine, jaunâtre, plissée ; de petits nodules kystiques alternent avec des comédons ;

- l'acrokérato-élastoïdose, qui apparaît chez les travailleurs exposés à la lumière. Elle se traduit par des papules jaunâtres, situées sur les faces latérales des doigts.

Ces lésions résultent de la dégénérescence colloïde des fibres élastiques et collagènes situées dans le derme. Le tissu élastique perd son architecture,

les fibres se fragmentent, forment des pelotons, des grains et subissent des modifications tinctoriales.

Kératoses séniles

Tous ces états cutanés favorisent l'apparition des kératoses séniles. Celles-ci siègent sur les zones découvertes. Histologiquement, les lésions épithéliales vont de pair avec les lésions du derme sous-jacent : la congestion vasculaire, la dégénérescence du collagène, un infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire.

Pour MONTGOMERY et DORFFEL, la dégénérescence des kératoses séniles se ferait, dans 25 % des cas, vers l'épithélioma spino-cellulaire.

ACHTEN, VAN DER MEIREN (1955), sur 110 cas étudiés, trouvent, dans 31 % de ces kératoses séniles, une image d'épithélioma in situ et, dans quelques cas, en certains points, un début d'épithélioma spino-cellulaire.

Cancers de la peau

L'action cancérigène des radiations lumineuses avait été signalée par UNNA (1894), DUBREUILH (1894-1913), puis par ROFFO (1933), H. BLUM (1940). Elle est confirmée au Congrès de Photobiologie d'Oxford, en Juillet 1964.

Pour ROFFO, les radiations en cause seraient les rayons érythématogènes, les ultraviolets B de 2.800 Å° à 3.100 Å°. Elles agissent sur les cellules de la couche basale où elles produiraient une augmentation des stérols. Pour lui, 91 % des cancers de la peau siègent sur le visage, dont 61 % sur le nez, 18 % sur les joues. De même, H. BLUM met en cause les radiations de longueur d'onde inférieure à 3.200 Å°. HELLER pense que les radiations de 2.800 Å° à 3.300 Å° agissent en combinaison avec d'autres substances cancérigènes, c'est-à-dire en cocarcino-

genèse. Il sensibilise un groupe d'animaux de laboratoire (souris) avec une application cutanée d'anthracène ; un cancer se développe en trente-neuf jours après irradiation, alors que, sans application préalable, le cancer se développe en deux cent neuf jours. D'autres expériences semblables ont confirmé le pouvoir carcinogénétique des radiations solaires.

Des études ont été faites dans les pays à fort ensoleillement. ANDERSON, IPPEN étudient, en Australie, la population d'origine anglaise ; ils notent dix fois plus de cancers de la peau qu'en Grande-Bretagne. Le nombre d'heures ensoleillées joue un rôle plus important que l'intensité de l'exposition. En 1951, il est mort en Grande-Bretagne, par suite de mélanome, deux fois plus d'hommes qu'en Australie dont la population ne représente que le cinquième de la population britannique. Le nombre de cas mortels de cancers de la peau est de quatorze par million d'habitants en Australie, de sept en Grande-Bretagne.

Aux Etats-Unis, dans l'Etat du Texas riche en soleil, les cancers cutanés atteignent 16,5 % de la proportion totale des autres cancers, alors que, dans un Etat nordique, le Connecticut, ils atteignent seulement 9,5 %.

Toutes les formes de cancers cutanés peuvent se voir ; l'épithélioma baso-cellulaire est souvent observé dans toutes ses variétés cliniques. Mais on rencontre des épithéliomas spino-cellulaires et même des mélanomes.

On conçoit l'intérêt d'utiliser, dans ces régions à fort ensoleillement, des écrans solaires efficaces.

III - DERMATOSES D'ÉTILOGIE COMPLEXE.

Dermatoses dues à l'association de l'action solaire à une substance étrangère à l'organisme.

Ce sont les photosensibilisations. Elles se traduisent par des réactions anormales à la lumière, soit par un coup de soleil intense pour une exposition minime, soit par des réactions différentes, en particulier urticaire ou eczéma.

Elles sont provoquées par des rayons de longueur d'ondes variable selon la substance en cause, souvent pour des rayons de longueur comprise entre 3.000 et 4.000 Å°. Elles se produisent quand les molécules photoréactives atteignent l'épiderme ou le derme.

Les agents photosensibilisants ont des propriétés communes :

- une structure aromatique, au moins trois noyaux benzéniques ;
- leur poids moléculaire varie de 310 à 340 ;
- beaucoup sont fluorescents ou colorés ;
- ils ont une absorption spécifique ; ils sensibilisent aux radiations qui correspondent à leur spectre d'absorption ; mais, lorsqu'elles sont irradiées, ces substances peuvent changer de couleur et de spectre d'absorption.

Ces substances peuvent venir de l'extérieur, c'est alors une photosensibilisation, ou par voie hématogène, photosensibilisation systémique.

a)- Les colorants, les plus anciennement connus : l'éosine (chéilite du rouge à lèvres), le bleu de méthylène, la phénolphthaléine. Citons l'acridine, autrefois utilisée en injections intraveineuses pour le traitement des blennorragies. JAUSION avait remarqué l'érythème intense, suivi de pigmentation et d'hyperpilosité du visage, succédant à une irradiation solaire chez les malades traités par la gonacrine.

b)- Les médicaments, utilisés per os ou en application externe ; ils peuvent encore entraîner, des années après la cessation du produit, une photosensibilisation. Ce sont les "persistant light reactors".

- Les sulfamides, dont le spectre d'action est compris entre $2.900 \text{ \AA}^0$ et $3.100 \text{ \AA}^0$, antibactériens, diurétiques ou antidiabétiques. Utilisés sous forme de pommade, ils donnent des sensibilisations croisées avec la procaine, la paraphénylènediamine.

- Les antibiotiques, diméthylchlortétracycline en particulier.

- Les phénothiazines : leur spectre d'action est compris entre 2.900 et $3.100 \text{ \AA}^0$. Le largactil, le phénergan surtout sous forme de pommade entraînent des photosensibilisations.

On a remarqué que des eczémas de cause diverse, traités par une substance photosensibilisante ou non, eczématogène, devenaient des eczémas généralisés par exposition solaire. En poussant l'interrogatoire, on apprend que les malades absorbaient du phénergan, du largactil ou des sulfamides.

- Les antimalariques, quinacrine surtout.

Récemment, des accidents au Méderel ont été décrits (amopropoxan). Ils se traduisent par des lésions érythémateuses sur les parties découvertes : mains surtout, parfois visage et pieds. Ces accidents sont inconstants, encore mal connus, favorisés par l'irradiation solaire, qui n'est certainement pas seule en cause, car ces sujets présentent parfois, avant les manifestations cutanées, des altérations des muqueuses buccale, laryngée, pharyngée, parfois intestinale.

c)- Les cosmétiques, les antiseptiques contenus dans les savons, shampooings, déodorants, crèmes à raser sont susceptibles de donner des photosensibi-

lisations : hexachlorophène, bithionol, salicylanides halogénés. Certains produits antisolaires sont paradoxalement photosensibilisants : l'acide paraamino-benzoïque, le trioléate de digalloyl.

d)- Les substances dérivées des goudrons de houille sensibilisent aux longueurs d'ondes comprises entre 3.500 Å° et 4.000 Å° : anthracène, benzo-pyrène.

e)- Les substances chimiques végétales sont responsables des phytophotodermes. Ce sont les fucocoumarines.

- Le bergaptène (essence de bergamote) agit entre 3.200 Å° et 3.600 Å° ; on en trouve dans la figue, le céleri, les parfums (eau de Cologne : dermite des parfums).

- Le psoralène : ammajus, figuier.

- La xanthotoxine : rue, panais, déterminant la dermite des prés d'OPPENHEIM.

f)- Les produits ménagers : produits destinés à blanchir le linge.

- Les réactions cutanées sont variables. Les photosensibilisations de contact se traduisent par des réactions de type eczématisé, localisées à l'endroit d'application, pouvant s'étendre par la suite. Dans les autres cas, il s'agit dans l'ensemble de réactions allergiques.

Certains auteurs distinguent :

. une réaction phototoxique ou photodynamique : elle se présente comme un érythème solaire, d'intensité exagérée, apparaissant rapidement, se limitant aux zones exposées, suivie de pigmentation. C'est le cas des phytophotodermes provoqués par le contact avec des plantes telles que panais, rue, suivie d'exposition solaire. Cette réaction se produit sur un grand nombre d'individus.

• une réaction photo-allergique, individuelle, se traduisant par une éruption polymorphe, apparaissant sur les zones exposées et sur les autres régions du corps ; elle n'est pas suivie de pigmentation. Elle est susceptible de se prolonger après cessation du produit ("persistant light reactors").

Mais il peut être difficile, en pratique, de distinguer ces deux réactions qui peuvent s'intriquer.

Action du soleil combinée à des altérations cutanées préexistantes ou à des causes métaboliques.

- Les porphyries cutanées paraissent, dans une certaine mesure, révélées par l'action du soleil qui n'est nullement indispensable, comme en témoignent certaines observations relatées par Monsieur BOLGERT, où des bulles apparurent chez un sujet durant la nuit de la Saint-Sylvestre, après des libations copieuses. ... Le phénomène principal est, rappelons-le, un trouble métabolique des porphyrines avec présence d'uroporphyrines en excès dans les urines. Néanmoins, dans la porphyrie cutanée de l'adulte, les lésions cutanées apparaissent fréquemment sur les parties découvertes, en été. La coexistence de lésions bulleuses, croûteuses, de macules atrophiques, de microkystes, d'hyperpilosité temporo-malaire, de lésions sclérodermiformes de la nuque réalise un ensemble caractéristique.

Dans la porphyrie congénitale, l'élimination des uroporphyrines I existe dès la naissance, mais il est indiscutable que les lésions cutanées se manifestent avec prédilection sur les parties découvertes, au printemps et en été. On peut observer des mutilations importantes au niveau des doigts, du visage. La maladie de GUNTHER est héréditaire et se transmet sur un mode récessif.

Comme l'a montré Monsieur BOLGERT, d'après la description princeps de BAZIN, l'hydroa vacciniiforme

paraît différent de la porphyrie congénitale ; il est difficile de savoir à quoi correspondent les faits rapportés.

La porphyrie érythropoïétique est souvent familiale, transmise en dominance. Les phénomènes de photosensibilité se manifestent tôt dans le jeune âge, provoqués par des rayons de grande longueur d'ondes : après des expositions à travers une vitre éliminant les rayons inférieurs à 3.200 Å°. Les lésions se traduisent par un érythème oedémateux, prurigineux, localisé aux parties découvertes, se couvrant parfois de vésicules. Le diagnostic ne pourra être affirmé biologiquement par le dosage des proto-porphyrines érythrocytaires qui sont très augmentées.

- La pellagre touche des carencés, des éthyliques et apparaît au printemps. Elle se traduit par un érythème siégeant sur les parties découvertes, parfois par des lésions bulleuses, s'accompagnant de lésions des muqueuses : stomatite, glossite, perlèche. Cet érythème est suivi de pigmentation. A ces signes cutanéomuqueux, s'ajoutent des signes digestifs et des troubles nerveux. C'est une maladie d'étiologie complexe ; elle semble déclenchée par les rayons solaires chez des carencés multiples (avitaminoses PP, B1, B2, B6). Il y aurait un déséquilibre entre les différents acides aminés et le rôle du maïs décortiqué, admis primitivement, n'est plus guère retenu.

- Le xeroderma pigmentosum se traduit par des poussées d'érythème, parfois des lésions bulleuses siégeant aux régions découvertes après une irradiation solaire. Les taches érythémateuses laissent des macules pigmentées. Puis, leur succède une phase atrophique et télangiectasique. La peau du visage est couverte de taches pigmentaires, de taches atrophiques blanches, de télangiectasies et de lésions hyperkératosiques. Le dos des mains, parfois les régions couvertes, prennent le même aspect. Assez rapidement, cette maladie évolue vers la cancérisa-

tion ; des tumeurs à type d'épithéliomas, parfois spino-cellulaires ou même mélaniques, apparaissent. Cette affection est héréditaire et se transmet en récessivité. Son étiologie est encore mal connue ; on l'a attribuée à un trouble de régulation de la mélanofornation. Récemment, ASKURT a montré, sur vingt-quatre cas, l'existence d'une amino-acidurie : cystine, arginine, histidine, retrouvée chez 25 % des parents.

- Le syndrome de HARTNUP est une maladie héréditaire à transmission récessive d'étiologie encore mal connue. Les premiers signes apparaissent chez les enfants entre trois et neuf ans. Ce sont essentiellement des signes cutanés : érythème desquamatif, prédominant sur les régions découvertes ; puis, apparaissent des signes neurologiques. Le symptôme dominant est l'ataxie cérébelleuse. Des perturbations psychiques peuvent se voir. On pense qu'il s'agit d'un défaut d'absorption du tryptophane au niveau de la muqueuse jéjunale ; une importante amino-acidurie est retrouvée : alanine, asparagine, glutamine, histidine, leucine, phénylalanine, sérine, tyrosine, valine, tryptophane. En raison de l'apparition des manifestations cutanées au printemps et au début de l'été, sur les régions découvertes, on peut penser que le soleil joue un rôle favorisant à côté d'importants facteurs métaboliques.

Dermatoses mal classées

Parmi ces dermatoses, on peut ranger :

- L'urticaire solaire, qui apparaît dans l'enfance ou l'adolescence. C'est une réaction immédiate, localisée, qui disparaît rapidement ; mais la sensibilisation peut persister longtemps, en particulier pour la lumière visible entre 4.000 Å° et 5.000 Å°.

- Le summer prurigo se manifeste au printemps

ou au début de l'été, quelques heures après une exposition solaire (et pour les courtes longueurs d'ondes). De petites papules apparaissent sur les zones découvertes : visage, décolleté. C'est une maladie héréditaire, qui se transmet en dominance. Elle existerait même chez les Noirs.

- La photodermatose juvénile printanière apparaît chez les jeunes garçons de cinq à douze ans; c'est une éruption faite de papules, puis de vésicules siégeant aux oreilles, au niveau de l'hélix, aux mains, sur le tronc.

Dans toutes ces affections, l'étiologie n'est pas très bien élucidée et le rôle du soleil, qui est indéniable, est certainement favorisé par d'autres facteurs.

- Les actinoréticuloses, d'individualisation récente. Monsieur le Professeur DEGOS en décrit quatre cas. IVE et ses collaborateurs en décrivent dix cas, dont neuf chez des hommes de plus de soixante ans. Ces malades sont atteints de photosensibilité sévère, persistante, de cause inconnue.

Ils présentent sur les régions découvertes des lésions érythémateuses, puis érythémato-papuleuses, infiltrées. Elles peuvent s'étendre aux régions couvertes. Des poussées érythrodermiques peuvent se voir.

Les tests à la lumière ont montré un net abaissement du seuil érythémal, une réponse érythémateuse intense et rapide pour les rayons ultraviolets de grande longueur d'ondes et les rayons visibles, un abaissement du seuil de réaction forte.

L'histologie montre un infiltrat dermique monomorphe, de type hémato-dermique. Dans certains cas, des cellules atypiques ont été mises en évidence. Cet infiltrat est plus ou moins dense, plus ou moins étendu en profondeur.

Jusqu'ici, les différents traitements :

chloroquine, corticoïdes, méthotrexate, acide nicotinique, se sont montrés inefficaces. Seul, le séjour en "chambre noire" a amélioré les lésions de ces malades, temporairement.

L'étiologie reste inconnue ; le rôle de la lumière paraît indiscutable ; on ne retrouve pas d'agent photosensibilisateur.

IV - RÔLE DU SOLEIL SUR CERTAINES DERMATOSES.

Il faut rappeler que le soleil est susceptible d'aggraver ou de provoquer l'apparition de certaines dermatoses, alors qu'il peut en améliorer d'autres.

On peut citer le rôle des radiations solaires dans l'apparition des collagénoses, en particulier du lupus érythémateux, l'aggravation de la maladie de DARIER. L'herpès, l'érythème polymorphe peuvent apparaître après une exposition solaire. Par contre, l'acné, le psoriasis, le pityriasis rubrapilaire sont souvent influencés favorablement.

PHOTOPROTECTEURS EXTERNES

Les photoprotecteurs externes pourront protéger les sujets des réactions aiguës à la lumière ; ils peuvent jouer un rôle préventif plus ou moins net dans les affections chroniques, telles que le vieillissement cutané prématuré, les élastoses solaires, les cancers de la peau. Ils se montreront tout à fait insuffisants dans les dermatoses complexes et les photosensibilisations exogènes ou endogènes. Il faudra alors prévenir le malade, qui devra ne pas s'exposer au soleil ; on essaiera de supprimer l'agent causal.

Dans certains cas, le malade pourra bénéficier d'une photoprotection par voie interne.

L'emploi des crèmes antisolaires peut être intéressant, dans les pays à fort ensoleillement ou chez les personnes sensibles ou exposées par leur profession aux radiations solaires.

C'est en 1887 que VEIEL utilise pour la première fois, dans le traitement d'une photodermatose, une crème protectrice ; sa malade, atteinte d'un eczéma solaire, est protégée par une crème à base d'acide tannique et salicylique combiné avec du soufre.

C'est seulement en 1928 que le premier agent filtrant est commercialisé ; il est à base de salicylate de benzyle et de cinnamate de benzyle.

FRIEDLANDER (1948) est le premier à évaluer le

coefficient d'extinction des différents produits solaires existant alors. Avec la vogue des vacances au soleil, depuis une vingtaine d'années, de nombreux produits sont créés. Ces produits ont d'abord été huileux, puis ils ont fait place à des préparations plus fluides : crème, lait, émulsions diverses.

Les crèmes protectrices ont pour but :

- soit d'éliminer les rayons ultraviolets B de $2.900 \text{ \AA}^{\circ}$ à $3.150 \text{ \AA}^{\circ}$, évitant le coup de soleil, les brûlures, permettant le brunissement. Ce sont les filtres solaires sélectifs.

- soit d'éliminer les ultraviolets B et les rayons de plus grande longueur d'ondes, protégeant contre certaines affections chroniques ou aiguës dues à la lumière. Ce sont les crèmes écrans.

I - QUALITÉS DEMANDÉES aux PHOTOPROTECTEURS EXTERNES.

Les crèmes antisolaires doivent répondre à un certain nombre de critères.

Absorption des rayons néfastes,
Stabilité aux rayons.

Un produit antisolaire, utilisé par la plupart des individus comme filtre sélectif, doit absorber les rayons ultraviolets entre $2.800 \text{ \AA}^{\circ}$ et $3.150 \text{ \AA}^{\circ}$. Ce sont des produits d'usage courant (plage, montagne, sportifs).

Il doit atténuer l'énergie du rayonnement pour qu'il n'engendre pas d'érythème visible ; mais il ne doit pas annihiler complètement cette réaction. La pigmentation et l'épaississement de la couche cornée ne se feront que s'il existe ; IPPEN considère la pigmentation indirecte comme la plus importante. La peau doit conserver son action physiologique naturelle protectrice.

D'après SCHULZE, le produit devrait présenter un maximum d'absorption pour la raie de longueur d'ondes $3.070 \text{ \AA}$; au niveau de la mer, en montagne, ce maximum est déplacé vers les plus courtes longueurs d'ondes. En effet, le maximum d'érythème se produit pour la longueur d'ondes $2.970 \text{ \AA}$, mais la courbe de répartition spectrale de l'énergie solaire parvenant sur la terre modifie ces résultats et le maximum d'efficacité pour la production de l'érythème se trouve déplacé.

Un produit écran doit aussi arrêter les rayons de plus grande longueur d'ondes, c'est-à-dire les ultraviolets A. Dans ces crèmes qui empêchent toute pigmentation, on adjoindra des pigments blancs réfléchissants.

Ces différents produits doivent préserver la peau des altérations pouvant résulter de l'action solaire. Ils doivent présenter une bonne stabilité au rayonnement et ne pas se dénaturer.

Compatibilité avec la peau et les muqueuses

= Caractère non allergisant et non irritant.

Le produit doit être bien toléré par la peau, son pH sera voisin de la neutralité. Il ne doit pas entraîner de réactions allergiques : cela dépend de la nature du filtre solaire ou de l'excipient.

Par exemple, les composés qui ont un groupement aminé en "para" peuvent entraîner une allergie ou un phénomène de photosensibilisation. Ce sont surtout les esters de l'acide para-amino-benzoïque ; l'acide para-amino-benzoïque serait moins sensibilisant. Le trioléate de digalloyl entraînerait aussi des réactions allergiques et de photosensibilisation. Les pigments blancs sont bien tolérés.

= Caractère non toxique.

Le produit ne doit pas avoir de toxicité pro-

pre ; il ne doit présenter aucun danger s'il pénètre par voie transcutanée ou s'il est accidentellement absorbé per os par un jeune enfant.

= Résistance à l'eau.

Le produit ne doit pas être soluble dans l'eau. La couche protectrice doit être inaltérable par la sueur, résister après un bain. Il ne devrait pas couler à la chaleur : l'efficacité de la crème, lorsque le sujet se trouve en position assise ou debout, serait alors moins bonne. Le produit doit être appliqué plusieurs fois pendant l'exposition solaire.

= Stabilité dans l'excipient choisi.

Il doit être compatible avec d'autres produits et ne pas se décomposer dans l'excipient choisi par hydrolyse ou oxydation.

= Qualités cosmétiques.

Ces produits, pour être utilisables, doivent s'appliquer régulièrement, bien adhérer à la peau, être efficaces en couche mince. La couche appliquée doit être invisible, non colorée, sans odeur. Aucun parfum photosensibilisant ou allergisant sur l'épiderme (bergamote, citron) ne doit y être adjoint.

De plus, ces produits ne doivent ni tacher ni graisser.

II - DÉTERMINATION DU FACTEUR DE PROTECTION.

L'analyse de la courbe d'absorption ou d'extinction des substances employées comme antisolaires permet d'éliminer les produits aux propriétés optiques impropres.

Le jugement de qualité d'un produit antisolaire doit tenir compte non seulement de ses propriétés phy-

siques, mais des variations individuelles de la sensibilité solaire.

La méthode de SCHULZE permet de déterminer "le facteur de protection moyen". Il indique la prolongation du seuil d'érythème moyen avec l'application d'un produit antisolaires. L'expérimentation se fait sur une vingtaine de personnes réagissant normalement à la lumière ; elles sont soumises à une irradiation avec quatre lampes ultraviolettes situées à quarante centimètres de la peau et formant un carré de quarante centimètres entre elles. Les lampes utilisées (OSARAM ULTRAVITALUX) ont un spectre proche du spectre solaire et l'érythème est produit en un dixième du temps nécessaire pour sa production au soleil de midi.

Avec des bandes de sparadrap, le dos est divisé en raies horizontales ; une raie sur deux est enduite du produit à examiner. Puis, avec des bandes de sparadrap placées verticalement, chaque raie horizontale est divisée en huit cases carrées. Le reste du corps est soigneusement recouvert.

Pour l'augmentation du temps d'exposition, on choisit une série géométrique avec augmentation à chaque fois de $\sqrt{2}$, soit 40 %. Tout le dos du sujet est irradié ; puis, après une minute d'exposition, la première bande verticale est cachée avec un adhésif, et ainsi de suite. Les temps d'exposition sont successivement : 1 minute, 1'4, 2', 2'8, 4', 5'6, 8', 11', 16'.

La lecture du test se fait après vingt-quatre heures. Pour chaque série horizontale, on note le seuil d'érythème (temps pour lequel est apparue la rougeur la plus faible) pour les bandes de peau non protégées et pour celles enduites du produit antisolaires.

On appelle facteur de protection moyen le quotient du seuil d'érythème minimum obtenu, avec le produit protecteur, sur le seuil d'érythème minimum

spontané. Il indiquera le temps avec lequel on peut s'exposer au soleil avec ce produit, sans production d'érythème, ou combien de fois le seuil d'érythème de la peau non protégée se prolonge grâce à l'utilisation de ce produit.

Actuellement, c'est le meilleur critère d'utilisation d'un produit antisolaires. Les valeurs obtenues avec cette méthode ont été contrôlées à la lumière naturelle et sont concordantes.

Les crèmes écrans ne doivent laisser passer qu'une quantité d'ultraviolets dix fois moindre que la dose seuil. Les préparations dont le facteur de protection est :

- inférieur à 1,5 sont faibles ;
- de 1,5 à 2, moyennes ;
- de 2,5 à 3, bonnes ;
- et au-dessus de 4, très bonnes.

Cette technique a été utilisée dans certains laboratoires, déterminant ainsi le facteur de protection de chaque préparation.

Le choix des produits dépend de la sensibilité individuelle, de l'intensité du rayonnement solaire ; il sera donc différent pour chaque cas personnel.

III - SUBSTANCES FILTRANTES.

Les produits antisolaires se composent généralement d'un produit filtrant et d'un excipient, auxquels on peut ajouter un anti-oxydant, des conservateurs, des antiseptiques, des colorants.

L'élément principal est représenté par les produits filtrants ; ils sont classés en deux grands groupes :

- les produits de protection partielle,
- les produits de protection totale,

où les excipients et les principes actifs peuvent être les mêmes, à des concentrations différentes.

= Les filtres donnant une protection partielle doivent absorber la fraction comprise entre 2.800 A° et 3.150 A° .

De très nombreuses substances ont été proposées, depuis le début du siècle. Ce sont en général des substances possédant un ou plusieurs noyaux aromatiques et une série de doubles liaisons conjuguées. On a utilisé :

- La quinine, sous forme de chlorhydrate, de sulfate, d'oléate, à la concentration de 0,50 % à 1 % (HAMMES, 1911).

- L'antipyrine (QUIROGA, 1948).

- Les dérivés de l'acide anthranilique : anthranilate de méthyl à 3 %, dont le maximum d'absorption se situe à 3.300 A° .

- Les dérivés de l'acide gallique : trioléate de digalloyl, efficace, incolore et liposoluble, dont l'inconvénient est d'être photosensibilisant.

- Les umbelliférones et leurs dérivés : bêta-méthyl umbelliférones à 0,50 %, dont le maximum d'absorption se situe à 3.700 A° ; l'acide cinnamique.

- Les dérivés de l'acide salicylique : salicylate de menthyle.

Plus récemment, ont été proposés :

- Des dérivés de la coumarine à 1 %, dont le maximum d'absorption se situe aux alentours de 3.500 A° .

- Des cinnamates : sels de triéthanolamine (oléate de tricinnamate) à 2 ou 4 %.

- L'acide para-aminobenzoïque et ses dérivés, à 0,1 %, avec un maximum d'absorption pour 3.200 Å° à 3.300 Å°. Ils présentent une bonne absorption, mais peuvent entraîner des phénomènes allergiques (croisés avec la paraphénylènediamine et les anesthésiques de contact) ou une photosensibilisation.

- Des cétones : benzylacétophénone.

Actuellement, deux dérivés sont surtout employés :

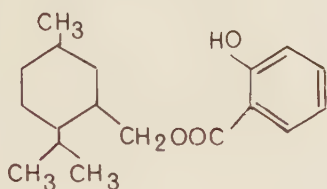
- La benzalazine, qui filtre les rayons de 2.800 Å° à 3.300 Å° avec un maximum d'absorption pour 3.000 Å° (FIGURE V).

- La benzophénone a un spectre d'absorption plus étendu, mais nécessite une concentration plus forte ; elle filtre les rayons de 2.800 Å° à 3.600 Å° ; le maximum d'absorption se situe aux environs de 2.900 Å° (FIGURE VI). On utilise la 2,4 dihydroxybenzophénone, insoluble dans l'eau, ou la 4-hydroxybenzophénone.

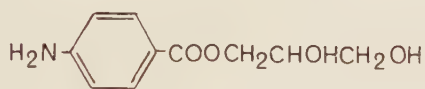
Mais, dans ce domaine, les recherches sont continues, et de nouveaux produits sont testés : les acrylonitriles, qui protégeraient à la concentration de 20 % de trente-six fois l'érythème seuil et à 10 % de neuf fois (un bon produit antisolaire doit protéger de dix fois l'érythème seuil) ; les furylacrylamides.

L'acide urocanique présent dans la sueur humaine pourrait être employé. Sa synthèse a été réalisée, mais sa solubilité dans l'eau et son prix de revient élevé en limitent l'emploi.

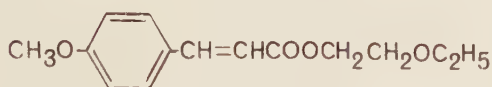
Un bon produit filtrant serait réalisé par le Red Veterinary Petrolatum (Red Vet Pet), vaseline rouge obtenue à partir d'huiles brutes dérivées du pétrole. Elle a été utilisée par les Américains durant la deuxième guerre mondiale. L'agent actif n'est pas connu. C'est une substance non irritante,



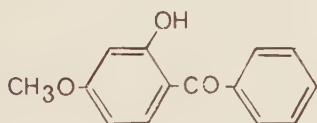
salicylate
de menthyle



monoglycérilester
d'acide
aminobenzoïque p

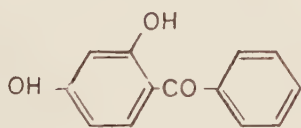


2-éthoxyéthyl p
méthoxy-ester
d'acide
cinnamique



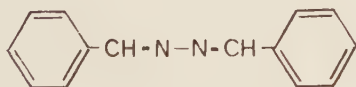
2-hydroxy-4

méthoxybenzophénone



2-4 dyhydroxy

benzophénone



dibenzalazine

adhérant à la peau ; elle forme une couche épaisse, complètement opaque aux rayons de longueur d'ondes érythémale. Elle assurerait une protection complète pendant vingt heures d'ensoleillement maximum, pour une seule application. Mais elle est cosmétiquement inacceptable, car elle est très grasse. LUCKIESH (1946) montre qu'une épaisseur de 0,03 mm de ret vet pet empêche complètement la transmission des ultraviolets de longueur d'ondes située entre 2.967 Å° et 3.022 Å°.

KUMLER, en 1952, étudie les substances filtrantes. Il obtient un indice d'absorption basé sur la densité optique de solutions à 0,1 %, dans une cellule de silice de 0,1 mm, pour la longueur d'ondes 3.080 Å°. Les résultats sont les suivants :

Ethyl paradiméthylaminobenzoate	14,80
Isobutyl para-aminobenzoate	9,20
Méthyl ombelliférone	7,70
Salicylate de menthyle	4,00
Trioléate de digalloyl	2,30
Acide para-aminosalicylique	1,90

STEVANOVIC, en 1960, étudie le pouvoir d'absorption de certaines de ces substances. Il estime qu'une bonne protection est assurée par l'esculine de 10 % à 5 % ; c'est un bon filtre pour les rayons de longueur d'ondes comprise entre 3.000 Å° et 4.000 Å° ; le salol à 10 % ; l'acide para-aminobenzoïque à 10 ou 15 % ; la pyribenzamine à 5 ou 10 % ; l'acide tannique à 5 ou 10 %. L'antipyrine à 4 ou 8 % est nettement inférieure aux substances précédentes. L'acide nicotinique à 4 %, la résorcine à 2 % ont un faible pouvoir filtrant.

Les substances "écrans"

Pour obtenir une protection totale, on peut incorporer au produit une plus grande concentration de filtres sélectifs et des pigments blancs réfléchissants ou des pigments opaques, comme la géloba-

rine, l'oxyde de titane, le kaolin, le talc qui ne sont jamais allergisants.

Le pouvoir réfléchissant du kaolin pour les rayons visibles est inférieur (0,85) à celui de l'oxyde de titane (0,90), mais nettement supérieur pour les rayons ultraviolets (0,50) ; oxyde de titane : 0,04.

Ces produits limitent les possibilités de pigmentation, mais assurent une protection efficace. Ils ont l'inconvénient de donner aux préparations un aspect pâteux inesthétique.

IV - LES EXCIPIENTS.

Ils doivent répondre aussi à un certain nombre de critères.

Qualités nécessaires

Ces excipients sont très importants ; l'efficacité du produit anti-actinique en dépend. Les conditions suivantes sont indispensables :

- Être stable, ne pas s'évaporer ou pénétrer dans la peau, le produit risquant alors de devenir photosensibilisateur ;
- Être facile à appliquer, peu visible, s'étendre de façon homogène, ne pas graisser ;
- Être un bon solvant du produit filtrant, et, surtout, il doit conserver une épaisseur suffisante, qui est variable selon les auteurs, de 5 à 100 microns. C'est elle qui règle la concentration du produit filtrant ; plus la couche est épaisse, plus la protection est efficace : les émulsions, riches en graisse (lano-line, cires) ont un faible pouvoir protecteur, mais réalisent une couche d'épaisseur plus importante que les émulsions huile dans eau.

Les huiles minérales et végétales donnent des couches minces. Les esters d'alcool gras, type myristate d'isopropyle, assurent une couche convenable. Les produits sans graisse, les émulsions s'avèrent efficaces et compatibles avec la peau : la substance filtrante est additionnée à de l'eau ou à de l'alcool à faible pourcentage, à de la glycérine ou des glycols.

Substances utilisées

L'excipient peut être lui-même actif. Les huiles minérales n'ont pas de pouvoir d'absorption ; par contre, les huiles végétales sont déjà de bons filtres.

D'après KLARMANN, le pourcentage d'absorption d'huiles diverses pour les longueurs de 2.900 Å° à 3.200 Å° est le suivant :

Huile minérale	0
Huile de coco	23 % (produits huileux courants)
Huile d'olive	23 %
Huile d'oeillette .	23 %
Huile d'arachide ..	24 %
Huile de coton	26 %
Huile de sésame ...	39 %

Les préparations peuvent se présenter sous des formes variées : sous forme de crème, de lait, de solution sans matière grasse, d'aérosol (alcool ou crème).

Le choix du produit anti-actinique sera individuel ; il sera fonction de l'état du revêtement cutané, des réactions à l'irradiation solaire, de l'intensité lumineuse. Il sera aidé par la détermination du "facteur de protection" des préparations antisolaires, indiqué par certains laboratoires.

V - CAS PATHOLOGIQUES.

Les préparations antisolaires se révèlent insuffisantes dans les cas pathologiques. Il faut alors envisager une photoprotection par voie interne.

De multiples médicaments ont été utilisés, se révélant efficaces de façon imprévue.

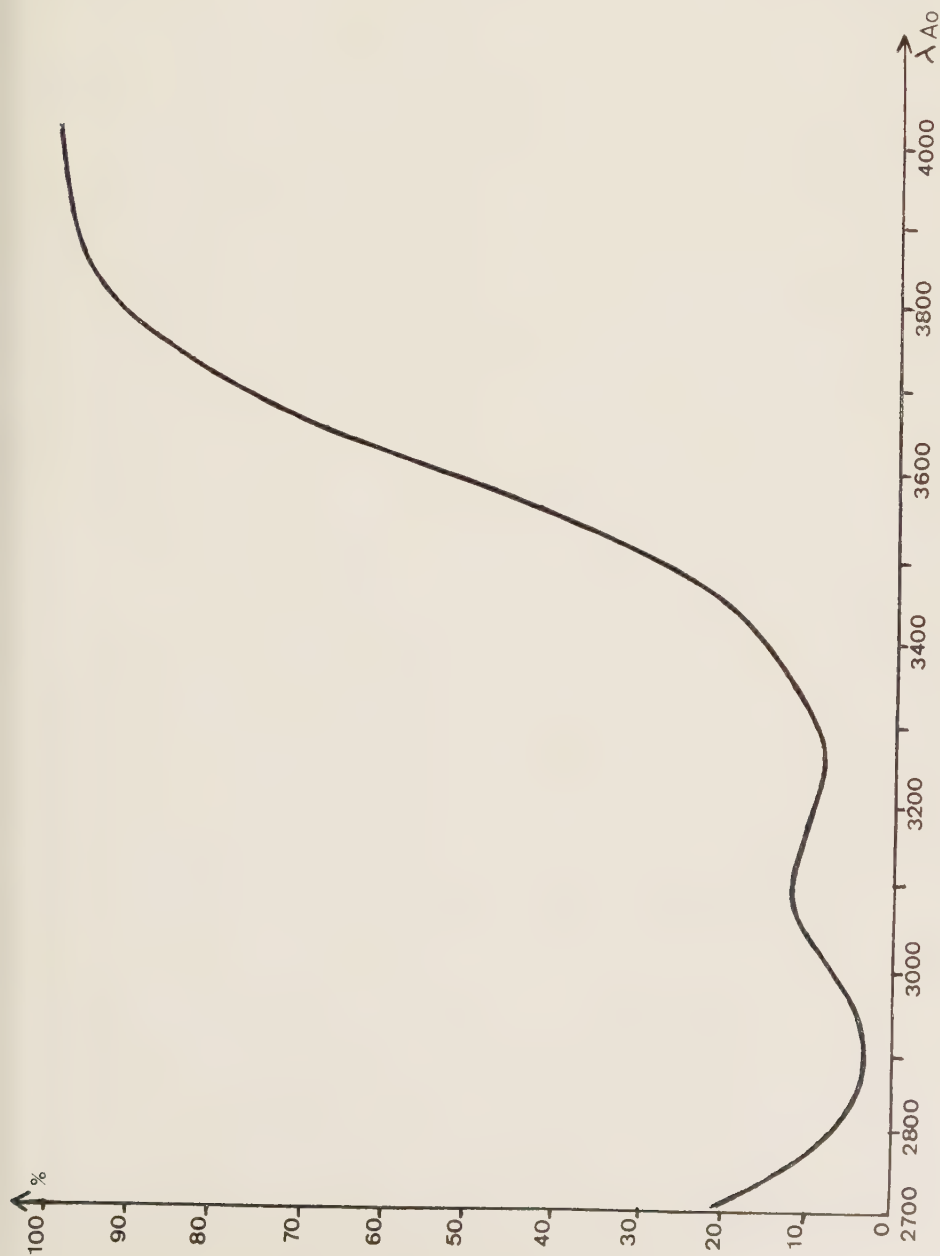
Elle peut être réalisée par l'emploi des anti-paludéens de synthèse, deux à trois semaines avant la période de grand soleil, par l'amide nicotinique. Parmi les autres médicaments employés, il faut citer les antihistaminiques, les gammaglobulines. Le psoralène a pu être utilisé comme photoprotecteur, à faible dose, mais il est délicat à manier et, à forte dose, est photosensibilisant.

En cas de grande intolérance, les corticoïdes seront employés.



Fig. V. — Courbe de transmission de la benzalazine. 1 % éthanol. Epaisseur 0,01 mm.

Fig. VI. — Courbe de transmission de la benzophénone substituée, 2,5 % éthanol. Epaisseur 0,01 mm.



La benzophénone substituée absorbe les rayons ultraviolets dans une zone plus large que la benzalazine, mais nécessite une concentration 2,5 fois plus forte pour une absorption valable, sa tolérance cutanée est moins bonne.

Nous relatons maintenant l'expérimentation de deux crèmes antisolaires, faite sur vingt sujets, pour la détermination de leur facteur de protection.

Deux crèmes écrans, contenant un dérivé de l'acide cinnamique et des pigments opaques, sont testées sur des personnes réagissant normalement au soleil.

La méthode de SCHULZE, précédemment décrite, a été employée. Pour chaque produit, vingt personnes sont testées. Les lampes utilisées sont des lampes à ultraviolets Osram-Ultravitalux, ayant un spectre assez proche de la lumière solaire.

Chaque sujet est irradié dans le dos, avec quatre lampes distantes entre elles de quarante centimètres et situées à quarante centimètres du sujet. Les préparations à étudier sont appliquées sur des bandes de peau horizontales ; entre elles, on laisse des intervalles de peau non protégée. Puis, on irradie le dos du sujet avec des temps croissant chaque fois de quarante pour cent. Tout le dos est d'abord exposé pendant une minute ; puis, une bande de peau verticale est cachée par un sparadrap. La bande suivante est cachée au bout d'une minute quatre. On procède de la même façon pour des temps d'exposition de deux minutes, puis deux minutes huit, quatre minutes, cinq minutes six, huit minutes, onze minutes et seize minutes.

Avec la première préparation, désignée par ES4, on obtient :

1 fois, un facteur de protection de	1'4
1 fois, " "	2'8

1 fois,	un facteur de protection de	4'
4 fois,	"	5'6
10 fois,	"	8'
3 fois,	"	16'

On obtient comme moyenne 7,93.

La préparation de consistance grasseuse remplissait les exigences imposées aux cosmétiques ; elle est d'application facile, uniforme, invisible. Elle n'entraîne pas de phénomènes d'hypersensibilité : prurit, brûlure, cuisson, tension ; pas d'effet phototoxique ou photo-allergique constaté après vingt-quatre heures.

La deuxième préparation testée, désignée par ES3, est une substance pâteuse, qui contient un dérivé de l'acide cinnamique en moins grande quantité que la précédente et des pigments opaques.

Les résultats sont les suivants :

1 fois,	le facteur de protection est de	1'4
2 fois,	"	2'
1 fois,	"	2'4
4 fois,	"	2'8
1 fois,	"	3'4
5 fois,	"	4'
3 fois,	"	3'6
2 fois,	"	8'
1 fois,	"	11'2

On obtient comme moyenne 4,32.

Cette préparation répond aux critères cosmétiques.

Les deux produits étudiés peuvent réaliser une très bonne protection, du fait de la forte absorption d'ultraviolets, de leur facteur de protection élevé (ici désigné par les moyennes obtenues : 7 pour la préparation ES4, et 4 pour la préparation ES3).

Elles peuvent être employées dans des conditions

d'ensoleillement intense, ou par des personnes atteintes de dermatoses solaires, ou pour la prophylaxie des altérations cutanées chroniques à la lumière.

CONCLUSIONS

Après avoir rappelé la classification des radiations solaires et la division des rayons ultraviolets en trois catégories, leur moyen d'étude (méthodes de SAIDMAN et de J. MEYER), nous avons décrit leurs effets sur la peau, les différents modes de pigmentation, les facteurs de protection cutanée. L'érythème, qui est maximum pour les radiations de longueur d'ondes 2.967 A° (U.V. B), est l'étape indispensable à la constitution d'une pigmentation indirecte et d'une hyperkératose.

La classification des dermatoses solaires s'avère très difficile. Nous avons distingué, avec mon maître Monsieur FOLCHET, le phototraumatisme aigu (le coup de soleil), les phototraumatismes chroniques chez les sujets exposés de façon répétée aux intempéries, les dermatoses complexes où l'action du soleil paraît se combiner à d'autres facteurs, soit endogènes et liés à des troubles métaboliques précis ou inconnus (tels que porphyries, pellagre...), soit exogènes, rôle de très nombreux médicaments. Rappelons que certaines dermatoses spontanées peuvent être aggravées ou améliorées par le soleil.

Le problème de la protection antisolare intéresse non seulement les cas pathologiques, mais aussi tout individu qui s'expose au soleil.

La protection partielle intéresse la majorité des individus. L'utilisation d'un filtre solaire permet de prolonger l'insolation en limitant l'érythème actinique (temps déterminé par le facteur de

protection). Le complexe érythème-pigmentation-hyperkératose peut se former et assurer une protection physiologique efficace.

La protection totale, indispensable dans les cas pathologiques, assure une protection plus efficace et ne permet pas le brunissement.

L'utilisation de ces produits pourrait réaliser la prophylaxie de certaines affections aiguës ou chroniques provoquées par la lumière. Mais l'application de ces produits, qui ne filtrent que très peu l'ultraviolet A et pas du tout les rayons visibles, se montre insuffisante dans les dermatoses solaires complexes. Il est souvent nécessaire de faire appel alors à des photoprotecteurs internes, tels que les antipaludéens de synthèse.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

Pr. FOURNIER

Le Président
de la thèse,

B. DUPERRAT

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ACHTEN G., VAN DER MEIREN L.- Kératoses séniles et épithéliomas in situ.- Arch. Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1955, II, p.95.
- 2 - ANGLIN J.H., BATTEN W.H. - Studies on cis acid urocanic.- Journal of Invest. Dermatology, 1968, vol. 50, p. 463.
- 3 - BAER, MELTZER, LEONARD - Sensitization to monoglycerol paraaminobenzoate. - Journal of Investigative Dermatology, 1949, 12, p. 31.
- 4 - BOLGERT M., CANIVET J.- La porphyrie cutanée tardive de l'adulte. - Arch. Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1955, fasc. 1, p. 26.
- 5 - BOLGERT M., CANIVET J., LEPINE J. - A propos de l'identité de l'hydroa vacciniiforme et de la porphyrie cutanée. - Annales de Dermatologie, 1956, T. 83, p. 18.
- 6 - BOLGERT M. - Les porphyries cutanées. - Revue du Praticien, 1964, 22, p. 2795.
- 7 - BOYER, SAPIN-JALOUSTE - Les dangers du soleil. - Revue du Praticien, 19 Juillet 1956, p. 293.

- 8 - COLLIN G.M. - A propos de l'acide urocanique.-
Arch. de Biochimie et de Cosmétologie, 1964,
72, p. 18.
- 9 - Congrès de Turin (1957) - Congrès Médical, 11-1-
1958 - J. MEYER.
- 10 - Congrès de Copenhague (1960) - Concours Médical,
14-1-1961 - J. MEYER.
- 11 - Réunion Société Franç. de Photobiologie (1963)-
Concours Médical, 7-3-1964, p. 1551.- J. MEYER.
- 12 - Congrès d'Oxford (1964) - Concours Médical, 20-
3-1965, p. 2037 - J. MEYER.
- 13 - DANIELS F. et coll. - Sunburn, Juillet 1968,
p. 38 - Scientific american.
- 14 - DEGOS et coll. - Actinoréticuloses, photo-aller-
gies avec infiltrat hémato-dermique. - Ann. de
Dermatologie, 1970, T. 97, 2, p. 121.
- 15 - DEGOS R., CIVATTE J., BELAICH S., AKHOUN-ZADEH -
IVème cas personnel d'actinoréticulose. - Bull.
Soc. Franç. de Derm., 1970, T. 77, 3, p. 301.
- 16 - DELACRETAZ - Epithéliomas, états pré-épithéli-
omateux cutanés. - Congrès d'Alger, 1959, p. 41.
Masson, éd.-
- 17 - FISHER A.- Contact dermatitis, 1968. Leo and
Fibiger, ed.-
- 18 - FOUSSEREAU, BENEZRA - Eczémas allergiques pro-
fessionnels. 1970, p. 32. Masson, éd.-
- 19 - GUILLERME J. - Les ultraviolets en médecine.

1965, n° 662. Collection "Que sais-je ?".

- 20 - IPPEN - Les nouveaux antisolaires. 1958, 6,
p. 13 - Cosmétologie.
- 21 - IVE F., MAGNUS I.A., WARIN R.P., WILSON JONES E.-
"Actinic reticuloid", a chronic dermatitis with
severe photosensitivity and the histological
resemblance to lymphoma.- The British Journal
of Dermatology, 1969, vol. 81, p. 469.
- 22 - JARLAN H. - Le soleil et son rayonnement. 1949,
N° 230. Collection "Que sais-je ?".
- 23 - JAUSION, PAGES - Les maladies de la lumière et
leur traitement. 1933. Masson, éd.-
- 24 - JAUSION - Dermatoses causées par le soleil.-
Arch. belges de Derm., Mars 1957, 4, p. 341.
- 25 - KNOX J., GUIN J., COCKERELL E. - Benzophenones,
ultraviolet absorbing agents. - Journal of
Invest. Derm., 1957, vol. 29, p. 435.
- 26 - KOLLER L.R. - Ultraviolet radiation. 1965,
Wiley and Sons, ed., 2me ed.-
- 27 - LISSARAGUE J.C. - Action des rayons solaires
sur la peau - Bull. de Dermo-Pharmacie, 1959,
4.
- 28 - MAC DONALD E.J. - Psoralen prophylaxis against
skin cancer.- Journal of Invest. Dermatology,
1963, vol. 41, p. 213.
- 29 - MAC EACHERN W.N., JILLSON O.F., HANOVER M.D. -
A practical sunscreen "red vet pet". - Arch.
of Derm., 1964, vol. 89, p. 147.

- 30 - MASCARO J.M. - Etude anatomo-clinique de la
kératose sénile. - Revue de Médecine, Février
1969, p. 361.
- 31 - MEYER J. - Les ultraviolets en médecine. - 1956,
Doin, éd. (Bibliographie).
- 32 - MEYER J. - Exploration d'une photo-allergie. -
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph., 1965, 72,
p. 844.
- 33 - MEYER J. - Etudes sur la sensibilité actinique
de la peau. - Dermatologica, 1965, 130, p.312.
- 34 - MEYER J. - Photosensibilisation et photo-aller-
gie. - Revue Française d'Allergie, 1965, 4,
p. 210.
- 35 - MEYER J. - Lumière et vaisseaux cutanés. -
Angéiologie, 1966.
- 36 - MEYER J. - Intolérance cutanée à la lumière
solaire. - Concours Médical, 7-5-1966, p.3217.
- 37 - MEYER J. - La sensibilité aux rayons solaires.-
Concours Médical, 6-7-1968, p. 5287.
- 38 - MEYER J. - Intolérance solaire des sujets nor-
malement sensibles aux ultraviolets.- Bull.
Soc. Franç. de Dermatologie, 1968, 78, p. 788.
- 39 - MEYER J. - Lucites chroniques et radiations
solaires. - Archives Belges de Derm. et Syph.,
1969, T. 25, 3, p. 311.
- 40 - MORELLE J. - Etat actuel de nos connaissances
sur l'acide urocanique. (Bibliographie). Arch.
de Biochimie et de Cosmétologie, 1968, 108, p.21.

- 41 - PATHAK, RILEY, FITZPATRICK - Melanogenesis in human skin, following exposure to long wave ultraviolet and visible light. - Journal of Invest. Dermatology, 1962, vol. 39, p. 435.
- 42 - ROOK et WILKINSON - Textbook of Dermatology. 2 tomes, 1968, Oxford, Blackwell, ed., chap. 15, chap. 42.
- 43 - ROSSMAN R.E., KNOX J., FREEMAN - Acrylonitriles, a new group of ultraviolet absorbing compounds. - Journal of Invest. Dermatology, 1962, vol.39, p. 449.
- 44 - ROTHMAN, HENNINGSEN - Sunburn protecting effect of P.A.B. acid. - Journal of Invest. Dermatology, 1947, 9, p. 307.
- 45 - SAIDMAN J. - Actinothérapie, sensitométrie cutanée. - 1930, Doin, éd., Paris.
- 46 - SCHMID R. - Evolution des types pigmentaires et biosynthèse de vitamine D. - Dragoco report, 1966, 12, p. 252.
- 47 - SHELLOW W., KLIGMAN A. - An attempt to produce elastosis in aspect skin by means of U.V. irradiation. - Journal of Invest. Dermatology, 1968, vol. 50, p. 225.
- 48 - SIDI E. - Dermites allergiques du visage. - L'Expansion, éd., 1962, p. 109.
- 49 - SIDI E., ARON-BRUNETIERE - Précis de Dermatologie corrective. - Masson, éd., 1962, livre V, chap. I, II.
- 50 - STEVANOVIC D.V. - Sunscreening substances, their physical evaluation, and clinical application.

(Historique).- British Journal of Derm., 1960, 72, p. 271.

- 51 - TRAMIER G. - Action du soleil sur la peau.
(Bibliographie) - Marseille Médical, 1959, 9,
p. 77.
- 52 - VAN HAM, HERZOG W.- Protection artificielle contre la lumière ; considérations sur l'état actuel de nos connaissances. (Bibliographie).
- Pharma. international, 1969, 6, p. 233.
- 53 - WILLIS, KLIGMAN - The mechanism of the persistent light reactors. - Journal of Invest. Dermatology, 1968, vol. 51, p. 385.
- 54 - WILLIS, KLIGMAN - The Mechanism of the photo-allergic contact dermatitis. - Journal of Invest. Dermatology, 1968, 51, p. 378.
- 55 - ZENISEK et coll. - L'acide urocanique dans la sueur. - Arch. de Biochimie et de Cosmétologie, 1957, 2, p. 42.
- 56 - ZENISEK - Effet antisolaire de l'acide urocanique découvert récemment dans la sueur. - Nouvelles esthétiques, 1957, 1, p. 5.

